

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
COMA CANCÉREUX
ET DU
COMA DYSPEPTIQUE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1912-1913 — N° 70

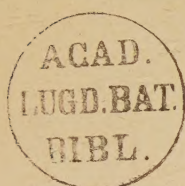
CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

COMA CANCÉREUX

ET DU

COMA DYSPEPTIQUE



THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 23 janvier 1913

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Joseph FAIVRET

Né à Nice (Alpes-Maritimes), le 11 juin 1872



A. MALOINE, ÉDITEUR

LYON

Rue de la Charité, 6

PARIS

Rue de l'École-de-Médecine, 25

1913

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ. DOYEN.
COURMONT (J.) ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVÉAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LÉPINE,
PIERRET, BEAUVISAGE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales		ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements	{	BARD.
Clinique ophtalmologique		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	{	JABOULAY.
Clinique des maladies mentales		FABRE.
Clinique des maladies des enfants	{	ROLLET.
Clinique des maladies des femmes		NICOLAS.
Physique médicale	{	LEPINE (J.).
Chimie médicale et pharmaceutique		WEILL.
Chimie organique et Toxicologie	{	POLLOSSON (A.).
Matière médicale et Botanique		CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	{	HUGOUNENQ.
Anatomie		MOREL.
Anatomie générale et Histologie	{	X...
Physiologie		GUIART.
Pathologie interne	{	TESTUT.
Pathologie et Thérapeutique générales		RENAUT.
Anatomie pathologique	{	MORAT.
Médecine opératoire		COLLET.
Médecine expérimentale et comparée	{	LESIEUR.
Médecine légale		PAYOT.
Hygiène	{	POLLOSSON (M.).
Thérapeutique		COURMONT (P.).
Pharmacologie	{	LACASSAGNE.
		COURMONT (J.).
	{	PIC.
		FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS.
Pathologie externe	VALLAS.
Maladies des voies urinaires	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégé.
Propédeutique chirurgicale	BERARD,	—
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Matière médicale	MOREAU,	—
Embryologie	REGAUD,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—
Propédeutique urologique	GAYET,	—
Déontologie et Médecine professionnelle	MARTIN (Et.).	—

AGRÉGÉS

MM. REGAUD.	MM. MARTIN (Et.).	MM. BRETIN.	MM. MOURIQUAND.
COMMANDEUR.	LAROYENNE.	LERICHE.	ARLOING (F.).
GAYET.	VORON.	THEVENOT.	GUILLEMARD.
NEVEU-LEMAIRE.	NOGIER.	TAVERNIER.	PIERY, ch....
PATEL.	LATARJET.	CADE.	SAVY, ch...

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. TEISSIER, Président; M. COLLET, Assesseur;
MM. MOREL, Professeur, et CADE, Agrégé.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MÈRE

Je dédie ces pages en témoignage de
mon affection.

A MA FEMME

A MON FILS

A MES PARENTS, A MES AMIS

A la mémoire de M^{me} veuve N. GIRARD

Témoignage d'éternelle reconnaissance.

A MES MAITRES

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur TEISSIER

Officier de la Légion d'honneur

Associé national de l'Académie de Médecine

Professeur de clinique médicale à la Faculté de médecine de Lyon

Il nous a accueilli dans son service avec la plus grande bienveillance. Nous garderons le souvenir de son enseignement clinique si vivant et si précieux. Il nous fait aujourd'hui le grand honneur de présider notre thèse. Qu'il soit assuré de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur CADE

Agrégé

Médecin des hôpitaux de Lyon

Il nous inspira le sujet de ce travail, pour lequel il ne négligea ni ses conseils, ni son aide. Qu'il reçoive l'hommage de toute notre gratitude.

A Monsieur le Docteur ROUBIER

Chef de clinique à la Faculté de médecine de Lyon

Qu'il nous soit permis de le remercier ici de l'intérêt qu'il a porté à notre travail et des nombreux conseils qu'il nous a donnés au cours de sa préparation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Au mois de juillet dernier, nous avons eu l'occasion d'observer, dans le service de M. Teissier, à l'Hôtel-Dieu de Lyon, un cas de coma qui nous semble relever d'une organopathie gastrique. Nous transcrivons intégralement cette observation que nous devons à l'obligeance de M. le docteur Roubier, chef de clinique dans le service.

G... Isaac, 57 ans, cocher, entré le 30 juin 1912, salle St-Augustin, lit n° 32, mort le 17 juillet.

Ce malade vient à l'hôpital pour anorexie et amaigrissement intense.

Il n'a aucun antécédent héréditaire. Les antécédents personnels sont peu chargés, il n'accuse qu'une fièvre typhoïde à l'âge de 7 ans; il nie la syphilis, avoue un alcoolisme moyen. Il a toujours eu, dit-il, une excellente santé. Il était gros mangeur et pesait, il y a quelque temps, le respectable poids de 136 kilos.

L'affection dont se plaint le malade a débuté il y a trois mois environ, par des troubles digestifs, des douleurs épigastriques et en ceinture et une anorexie absolue. Le malade n'avait aucun goût pour les aliments, quels qu'ils fussent, sans manifester de dégoût spécial pour la viande. Il ne mange presque pas. Après chaque repas, il souffre dans la région épigastrique et il lui est arrivé, assez rarement d'ailleurs, de vomir immédiatement après avoir man-

gé. Il a en outre subi un amaigrissement considérable. Du poids de 136 kilos, il en est arrivé à ne peser que 80 kilos actuellement.

EXAMEN CLINIQUE. — Facies encore coloré; le pannicule adipeux est assez bien conservé. L'aspect général ne fait pas penser à un néoplasme.

On ne sent rien à la palpation de l'abdomen; pas de bruit de clapotage, pas de succussion; le foie est légèrement débordant, mais l'adipose encore suffisamment conservée n'en permet pas la délimitation nette.

Varices des membres inférieurs.

Poumons emphysémateux; pas de bruits anormaux.

Cœur normal. Tension artérielle : 15 au sphygmomètre de Potain.

Le surrénal ne renferme ni albumine, ni sucre; réaction de Gerhardt légèrement positive.

On prescrit au malade la noix vomique et le vin de gentiane. Il se produit une légère amélioration; l'anorexie paraît moins absolue.

Le 7 juillet, les urines sont analysées au laboratoire du service. On obtient les résultats suivants :

Vol. : 300 grammes en 24 heures.

Densité : 1012.

NaCl : 2,92.

P²O⁵ : 1,20.

Urée : 17,50.

Pas d'albumine.

Traces de sucre et d'acétone.

$\Delta = 1.10$

12 juillet. — Depuis deux jours le malade va plus mal. Grosse asthénie, il ne peut s'asseoir.

De plus, depuis hier, la vision a beaucoup diminué et les objets sont perçus comme à travers un brouillard. L'exa-

men du fond d'œil ne révèle rien de particulier. Les pupilles réagissent très mal et paraissent inégales, la gauche semblant plus dilatée que la droite.

13 juillet. — L'état du malade ne s'est pas amélioré. Les muscles droits externes de l'œil semblent parésiés; les mouvements de latéralité des yeux sont diminués. Les mouvements des globes oculaires de bas en haut se font bien. Léger strabisme convergent.

Le malade, de nouveau, ne mange plus. Il est d'une faiblesse extrême; il n'a pas la force de parler.

Les urines renferment des traces de sucre (moins de 1 gr.) et d'acétone. Weber négatif.

15 juillet. — Le malade est tombé dans un état comateux à peu près absolu. Les yeux sont à demi-fermés; les pupilles sont devenues normales. La bouche est très sèche; pas d'odeur chloroformique de l'haleine.

Résolution musculaire complète, réflexes abolis, sensibilité très diminuée.

Dyspnée, expiration un peu poussée; pas de Cheyne-Stokes.

Le pouls est régulier, mais petit. La tension artérielle très faible (10 au Potain).

Rétention d'urines; on sonde et on retire un litre d'urine très rouge, ne contenant ni sucre, ni albumine, mais des traces d'acétone.

Constipation opiniâtre.

On effectue une saignée de 200 grammes. Dans le sérum on trouve : acétone, traces (réaction de Lieben).

16 juillet. — Coma absolu.

17 juillet. — Mort dans le coma, à 2 heures du matin.

AUTOPSIE. (pratiquée le 18 juillet, trente-six heures après la mort) :

Visum : Pannicule adipeux très développé au niveau de la paroi abdominale. Pas de liquide dans la plèvre. Adhérences pleurales assez fortes à droite. Pas d'ascite, foie ne débordant pas les fausses côtes.

Repertum. — Poumons : pas de cicatrices tuberculeuses anciennes. Bases légèrement congestionnées.

Cœur : Rien d'anormal ; poids : 360 grammes.

Aorte : Très souple.

Foie : Petit noyau de généralisation cancéreuse au niveau de la face supérieure du lobe droit, dur, blanc, du volume d'une noisette. Le parenchyme est un peu gras. Poids : 1.600 grammes.

Rate : Rien d'anormal.

Reins : Un peu gros (poids : 200 grammes chacun). Aspect normal. La capsule s'enlève bien.

Capsules surrénales : Un peu grosses, putréfiées.

Tube digestif : Au niveau du cardia, néoplasme bourgeonnant à la limite de l'œsophage et de l'estomac. Son étendue n'est que de quelques centimètres. Tissu dur, blanc à la coupe. Nombreux bourgeons mous. Pas de sténose complète du conduit. Tout autour, nombreux amas ganglionnaires. Le reste de l'estomac n'a rien d'anormal.

Intestins : Rien à signaler.

Pancréas : Gros, dur. En quelques points, surtout au niveau de la queue, masses dures, blanchâtres, du volume d'une noisette, manifestement néoplasiques ; mais on ne peut dire s'il s'agit de ganglions ou de noyaux de généralisation dans le pancréas lui-même. En tout cas, il y a du tissu pancréatique sain.

Cerveau, bulbe, protubérance, cervelet : Rien d'anormal (coupes multiples). Liquide céphalo-rachidien pas plus abondant que normalement. Hypophyse normale.

EXAMEN HISTOLOGIQUE (J.-F. Martin). — Il s'agit d'un cancer atypique de l'estomac, à cellules cylindriques.

Le noyau du pancréas est constitué par un ganglion dans lequel on reconnaît les follicules lymphatiques envahis par endroits par les cellules néoplasiques tout à fait semblables à celles de l'estomac.

Une coupe d'un autre fragment porte sur le pancréas, dont le tissu est normal.

Une coupe portant sur un fragment de l'œsophage en montre le tissu tout à fait normal également.

La place que cette observation mérite d'occuper dans la pathologie, le titre qu'il convient de lui donner prêtent à discussion. Il s'agit incontestablement d'un cas de coma précédé de phénomènes de myasthenia gravis (syndrome d'Erb). A quoi l'attribuer ?

A l'urémie ? Rien dans les antécédents du malade, rien à l'examen des urines et à l'examen macroscopique des reins ne peut faire penser à une néphrite ancienne.

Au diabète ? Celui-ci mérite d'être sérieusement discuté. Un diabète chronique ancien, fruste même, se serait accusé sans doute dans les antécédents du malade par le syndrome plus ou moins atténué ou plus ou moins évident du diabète sucré (polyurie, polyphagie, polydypsie) que nous ne trouvons pas dans l'observation. Il est vrai, encore, que le malade était un arthritique obèse pesant 136 kilos. Mais cela ne nous permet pas d'affirmer sans réserve un diabète antécédent. Un diabète aigu, maigre (car la diminution de poids de 56 kilos en deux mois et demi chez ce sujet pourrait y faire penser), se serait révélé par une glycosurie notable et probablement aussi à l'autopsie par une altération du pancréas. Si quelques traces de sucre ont été trouvées dans l'urine, ce n'étaient que des traces, incapables de faire prévoir un

coma diabétique. L'avant-veille de la mort, il n'en a pas été trouvé. Il est vrai quelquefois que la diminution de la glycosurie dans le diabète est prémonitoire d'un dénouement fatal, mais on décèle presque toujours alors des symptômes d'acidose très notables, accompagnés d'une odeur chloroformique de l'haleine. Or, c'est à peine si l'on a pu déceler quelques traces d'acétone dans l'urine et dans le sang. Enfin, cette légère acétonurie, cette acétonémie si peu marquée et cette glycosurie transitoire peuvent s'expliquer autrement, et en particulier par de simples troubles des fonctions hépatiques. Nous n'ignorons pas aussi que chez un sujet anciennement diabétique l'apparition d'un néoplasme peut faire disparaître la glycosurie (J. Chalier); mais cependant, il ne nous semble pas que, dans le cas particulier et pour les raisons précédemment indiquées, une telle opinion mérite d'être prise en considération.

Les nombreuses coupes que l'on a pratiquées sur l'encéphale nous en ont montré la parfaite intégrité. Le liquide céphalo-rachidien n'était pas augmenté de quantité. Rien ne nous autorise donc à chercher la cause de ce coma si rapidement mortel dans une altération primitive du système nerveux central.

On ne peut admettre non plus une généralisation cancéreuse du côté du cerveau. L'autopsie ne l'a pas révélée, et les phénomènes nerveux présentés par le malade (tant le coma que les symptômes prémonitoires rappelant la myasthenia gravis) doivent être mis sur le compte d'une influence toxique.

Nous ne pensons pas qu'il faille songer à cette forme de tétanie grave aboutissant au coma (Bouveret et Devic)

pour la seule raison que le malade n'a jamais présenté le moindre symptôme de convulsion ou de raideur rappelant ce syndrome.

L'existence d'un cancer de l'estomac avec généralisation au foie et envahissement ganglionnaire nous porte à croire que nous avons eu à observer un cas de coma cancéreux; mais, comme le cancer est localisé à l'estomac, se pose la question du coma dyspeptique, car on peut voir (exceptionnellement, c'est vrai) le même accident chez des dyspeptiques graves (organopathiques, Soupault) sans cancer.

C'est cette conclusion qui nous a conduit à l'idée d'apporter notre modeste contribution à l'étude du coma cancéreux et dyspeptique.

Après un court aperçu historique de la question et une étude clinique de ce syndrome, nous passerons en revue les différentes hypothèses émises ou que l'on peut émettre sur sa pathogénie.

CHAPITRE PREMIER

Historique.

Le coma cancéreux et le coma dyspeptique ne sont pas très fréquents; leur observation est relativement rare.

Ils ont été néanmoins, sinon observés et décrits, tout au moins soupçonnés depuis plus d'un demi-siècle.

Kaulisch, en effet, dès 1860, a le premier affirmé l'acétonurie en dehors du diabète et entrevu le coma. Il en faisait même, sans toutefois le définir explicitement, un coma d'origine dyspeptique en attribuant cette acidose à des fermentations produites dans des altérations du tube digestif par un ferment spécial, « *sarcina ventriculi, tonula cerevisi* ». Cette hypothèse, soit dit en passant, à laquelle on reprocha de n'être pas scientifique parce qu'un peu trop gratuite, n'en reste pas moins digne d'être retenue au moins dans son principe, sinon dans son expression même.

Kussmaul, en 1874, observe et signale la tétanie d'origine gastrique, trouble nerveux qu'il relie aux troubles de l'appareil digestif, accompagnés de grande dilatation d'estomac avec accidents cholériformes, algidité et collapsus. Il découvre, d'autre part, le rythme respiratoire que l'on rencontre le plus souvent dans le coma diabéti-

que, et l'attribue à l'excitation directe du centre respiratoire du bulbe par l'acétone.

Litten, en 1882, décrit sous le titre de « coma dyspeptique » une variété de coma caractérisé par une anorexie absolue, un besoin invincible de sommeil, des arthralgies, une odeur chloroformique de l'haleine, une coloration rouge des urines quand on les additionne de perchlorure de fer (réaction de Gerhardt), quelquefois une fièvre légère sans type déterminé et une odeur cadavérique des matières fécales.

Von Jaksh, en 1883, et Riess, en 1884, signalent dans le cancer stomacal des attaques de coma marqué par une dyspnée *sine materia* analogue à celle décrite par Kussmaul dans le coma diabétique, avec affaiblissement progressif et perte de connaissance.

Senator, à la même époque, en rapporte quelques observations très caractéristiques.

Bouchard, dans ses belles leçons sur les auto-intoxications, professées à Paris en 1885, signale l'impression profonde que produisent les dyspepsies sur le système nerveux, le sentiment, les mouvements, les nerfs vasculaires, l'idéation. Il est le premier en France à donner du coma dyspeptique une description clinique complète.

Klemperer, en 1889, décrit deux cas de cancer (estomac et œsophage) avec coma. Il attribue la destruction intense des albumines organiques ainsi que le coma à l'intoxication cancéreuse. Ce sont, pour lui, les co-effets d'une même cause.

En 1894, Cassaet et Benech découvrent dans le contenu stomacal d'un hyperchlorhydrique (*non tétanique*) une substance convulsivante qui paraissait aussi anesthé-

sique, produisant le myosis, la dyspnée et la vaso-contriction. Ils poursuivent leurs recherches et parviennent à dissocier dans ce même contenu stomacal le principe capable de reproduire les accidents comateux seuls.

Les auteurs classiques ont, eux aussi, donné la place qui leur convient aux complications nerveuses des gastropathies et des cancers du tube digestif. Pour n'en citer que quelques-uns, et dans l'ordre chronologique, nous mentionnerons Bouveret, O. Mathieu, Frenkel, A. Robin, Soupault, J.-C. Roux, Hayem et Lion, G. Lyon et A. Cade.

Bouveret, en 1893, dans son traité des maladies d'estomac, relatant les observations de von Jaksh, de Riess, de Senator et de Litten, nous enseigne que quelquefois, dans le cancer de l'estomac ou les états dyspeptiques graves, le malade est pris d'une dyspnée sans signes stéthoscopiques; sa respiration s'accélère en devenant plaintive et plus profonde; il tombe dans la somnolence, puis dans le coma; son pouls est petit et fréquent, sa température centrale s'abaisse; il présente parfois quelques phénomènes convulsifs; il succombe au bout de deux ou trois jours, quelquefois dès le premier jour.

Nous ne pouvons passer sous silence le cas tout à fait typique de coma que relate Soupault en 1896. Il s'agit d'un malade atteint de rétrécissement pylorique à marche rapide, dont l'origine remonte à peine à un mois. « Malgré le début encore récent des accidents, nous dit l'auteur, l'intolérance gastrique était presque absolue. Le malade, habitant la province, vint à Paris pour se faire opérer. Quoique fatigué de son voyage et inanitié par des vomissements répétés, nous le trouvâmes, à son ar-

rivée, dans un état général satisfaisant. Mais, dès le lendemain, son pouls devint faible et fréquent, ses réponses se firent imprécises et il présenta une assez grande agitation. Bientôt il tomba dans le coma complet avec des alternatives d'agitation et de dépression, son pouls devint presque incomptable; il présenta de la dyspnée affectant très nettement le type de Cheyne-Stockes, avec poses très longues. Les pupilles étaient contractées, l'haléine exhalait une odeur marquée d'acétone. Pendant ce temps, la température restait aux environs de 37°. La sécrétion urinaire, aidée, il est vrai, par des injections de sérum artificiel, se maintint à un taux assez élevé, près d'un litre par vingt-quatre heures, jusqu'à la mort. Elle était acide et présentait les réactions de l'acétone. La mort survint en quarante-huit heures après le début des accidents. »

Gaston Lyon, dans son traité sur le diagnostic et le traitement des maladies de l'estomac, mentionne les complications et les retentissements à distance des dyspepsies sur le système nerveux et cite le coma dyspeptique comme l'aboutissant extrême, le degré le plus accusé de tous ces troubles qui vont des vertiges, des bourdonnements d'oreilles, des troubles visuels (asthénopie accommodative notamment), somnolence après les repas, hoquet, etc., jusqu'au coma.

Nous mentionnerons enfin le *Précis des maladies de l'estomac et de l'intestin*, d'un de nos maîtres, M. le docteur Cade, qui fait du coma une complication toxique toujours rapidement mortelle des gastropathies graves et surtout du cancer de l'estomac.

Il résulte de cette courte énumération des différents

auteurs qui ont, de nos jours, signalé ou décrit le coma cancéreux et le coma dyspeptique (ce dernier surtout), l'impression qu'une large place doit être faite en pathologie aux complications nerveuses des affections du tube digestif. Cette place était réclamée depuis longtemps déjà par Leven qui, en 1881, dans un mémoire lu à la Société de biologie sur les rapports étroits du cerveau et de l'estomac, sur la maladie cérébro-gastrique, concluait en ces termes : « Pour arriver à guérir le cerveau, il n'est qu'une voie thérapeutique à suivre, il faut traiter l'estomac et l'on verra les symptômes cérébraux et les symptômes gastriques diminuer et disparaître simultanément. »

CHAPITRE II

Etude clinique.

Définition. — Le coma cancéreux et le coma dyspeptique peuvent être définis : l'état, terminal presque toujours, que l'on rencontre chez quelques malades atteints de cancer, surtout du tube digestif, ou de dyspepsie organopatique grave, marqué par un sommeil morbide, que caractérisent sa profondeur et sa persistance, avec graves altérations de la connaissance, de la sensibilité, du mouvement, et souvent troubles très marqués du cœur et de la respiration.

Conditions étiologiques. — Il semble que le coma cancéreux se rencontre plus facilement dans les cancers généralisés, au foie surtout, généralisation d'ailleurs la plus commune; dans les cancers mous plutôt que dans ceux à évolution fibreuse prédominante. On l'observera plus souvent dans les cancers du tube digestif (nous n'osons dire exclusivement, car on a pu relever exceptionnellement des cas de coma dans d'autres localisations cancéreuses); en général, ce sera chez des malades ayant présenté des phénomènes dyspeptiques plus ou moins marqués, amaigrissement excessif, anorexie persistante, inanition, anémie très accentuée.

Dans les affections digestives organopathiques graves (ulcère de l'estomac, maladie de Reichmann, sténose pylorique non cancéreuse), on peut observer un coma tout à fait semblable à celui observé au cours des néoplasmes.

Description clinique. — Nous l'empruntons en grande partie à Bouchard, dans ses leçons cliniques sur les auto-intoxications.

C'est d'abord une agitation motrice, une jactitation. Puis survient une somnolence graduelle rapidement changée en coma. La physionomie est souvent altérée, le visage est hébété, en général pâle, plus rarement vultueux. Les paupières sont tombantes, le regard est fixé à terre: les pupilles ne réagissent pas, sont souvent inégales. La sensibilité est éteinte, les réflexes sont abolis et souvent aussi la tonicité sphinctérienne.

La respiration peut être ronflante. On note une dyspnée singulière : vingt à trente respirations seulement par minute, mais constituées par une inspiration profonde, laborieuse, avec de grands mouvements du larynx et une expiration gémissante, haletante (type Kussmaul). Beaucoup plus rarement observe-t-on le rythme de Cheyne-Stosckes.

La température est fréquemment normale; le pouls petit, dépressible et le plus souvent rapide. On perçoit quelquefois une odeur chloroformique de l'haleine, mais plus rare et moins accentuée que dans le coma diabétique, avec lequel cependant, il faut l'avouer, le coma des cancéreux et des dyspeptiques offre de nombreuses ressemblances.

Le coma peut être léger ou profond: Dans le premier

cas, le malade peut réagir aux pincements, aux appels énergiques; dans le second, le sujet est absolument inerte, les membres en résolution complète, le corps en attitude vague et liée aux caprices des dépressions du matelas; les différents modes de sensibilité sont complètement abolis.

Quel que soit son degré, le coma peut quelquefois être coupé de phases d'excitation et le malade peut répondre avec lucidité aux appels vigoureux. Dans les périodes de réveil, il peut y avoir du délire (Moutier). Toutefois, ces intervalles d'agitation et ces solutions de continuité de la somnolence sont plutôt rares : le plus souvent le malade en état de coma est au seuil de la mort, incapable de tout effort de retour en arrière.

Enfin, à côté de ce coma à type diabétique, on peut voir des modifications : pas de dyspnée, pas d'odeur acétonique de l'haleine, phénomènes articulaires, fièvre légère sans type déterminé, etc.

Evolution et pronostic. — Le début peut être brusque; cette brusquerie est cependant exceptionnelle, ou tout au moins n'est-elle que relative et traduit-elle l'impression d'une complication qu'on n'avait pas prévue, d'autant plus que quelquefois ce début est précédé de quelques convulsions ou d'autres phénomènes nerveux, tels ceux que nous avons observés dans notre cas et qui rappelaient un peu la myasthenia gravis.

La durée est variable, mais en général c'est un accident rapidement mortel (deux à trois jours, Bouveret; quelques jours au plus, Cade).

Diagnostic. — Le coma cancéreux et le coma dyspep-

tique seront difficilement confondus avec des états semblables en apparence seulement et à un examen superficiel, tels la somnolence des grands infectés, l'assoupissement des convalescents, le shock des traumatisés, la léthargie, la catalepsie, l'hypnose, la syncope, etc. Nous n'insisterons pas sur ces différences qui nous paraissent élémentaires et où les commémoratifs lèveront généralement tous les doutes. Ce serait d'ailleurs faire le diagnostic du coma en général; ce n'est point notre but.

Plus délicate à faire sera la distinction entre le coma cancéreux et le coma dysœptique d'une part, et les comas apoplectique, urémique et diabétique d'autre part.

On pensera au coma apoplectique lorsque le début aura été brusque, que l'élévation de température sera progressive. La durée relativement courte (dans les cas favorables) est souvent suivie d'une hémiplégie ou d'une hémiparésie passagère.

Le coma urémique est beaucoup plus souvent précédé de convulsions, de délire avec hallucinations. La respiration affecte de préférence le rythme de Cheyne Stokes, la température est généralement abaissée et parfois la peau se recouvre de cristaux microscopiques d'urée qui forment un dépôt pulvérulent. Les pupilles sont punctiformes. L'haleine exhale une odeur ammoniacale. Le sang présente une proportion considérable d'urée. Le sondage de la vessie donne une urine où l'on peut découvrir un abondant précipité albumineux. Enfin, l'entourage du malade peut indiquer certains symptômes antécédents qui pourront orienter le médecin vers le diagnostic exact de la nature du coma observé.

Le coma diabétique peut être confondu assez facilement

avec celui qui nous occupe. On y rencontre aussi le type de Kussmaul. Mais la glycosurie et l'hyperglycémie peuvent être très abondantes, et l'acidose paraissant y jouer plus fréquemment un grand rôle, ses stigmates (acétonurie, diacéturie, présence d'acide β -oxybutyrique dans l'urine, haleine chloroformique) seront de précieux éléments de diagnostic. Il ne faut pas cependant oublier que l'acidose peut s'observer chez des dyspeptiques graves (J. Teissier); c'est une remarque que nous nous proposons d'accentuer dans notre chapitre de la pathogénie.

Enfin, dans des affections graves du tube digestif (malade de Reichmann surtout, Bouveret et Devic), on signale quelquefois des attaques violentes de convulsions épileptiformes avec perte de connaissance suivie de coma, mortel le plus souvent, mais plus prolongé que le coma dyspeptique. Ce dernier se différencie du coma tétanique en ce que, dans ce dernier cas, l'élévation continue de la température centrale et l'accélération très marquée de la respiration sont le plus souvent la règle, et surtout les symptômes de tétanie, ont précédé les accidents comateux.

CHAPITRE III

Pathogénie.

Nombreuses sont les théories qui ont cherché à expliquer le coma, non pas peut-être le coma cancéreux et le coma dyspeptique, mais le coma diabétique qui s'en rapproche beaucoup par son aspect clinique (et peut-être un peu par sa pathogénie).

Ceci nous explique la complexité du problème. Nous possédons sans doute quelques équations, mais plus grand est le nombre actuel des inconnues. La solution restera donc indéterminée. Notre prétention ne sera pas de la donner unique !

Nous nous bornerons, comme nous l'avons annoncé au début de ce travail, à exposer succinctement les différentes hypothèses émises; nous en risquerons ensuite un essai de synthèse qui, malgré tout le désir que nous aurions de la voir expérimentale, ne saurait être que rationnelle; les éléments nous manquant pour faire mieux.

Il était tout naturel de chercher une explication du coma cancéreux et du coma dyspeptique dans une altération macroscopique, ou microscopique tout au moins des organes et plus particulièrement du cerveau, des

reins; du foie. Une hypothèse vient de suite à l'esprit : c'est celle d'une généralisation du cancer à l'encéphale. Mais les autopsies pratiquées chez les sujets ayant succombé au coma cancéreux ou dyspeptique (particulièrement celle pratiquée chez le malade dont nous avons rapporté l'observation) n'ont permis de retrouver aucune lésion bien particulière, à part, naturellement, le cancer et sa généralisation (au foie le plus souvent, non au cerveau), ou l'organopathie (Soupault, sténosé pylorique), qui n'est en l'espèce que la cause occasionnelle de la cause inconnue que nous cherchons. Il n'y a donc pas lieu d'espérer trouver parmi les documents anatomo-pathologiques matière à étayer une théorie du coma cancéreux et du coma dyspeptique; il ne nous semble pas qu'il puisse y avoir, pas plus que pour le coma diabétique d'ailleurs, pour lequel les recherches ont été si nombreuses; une théorie anatomique des deux comas qui font l'objet de ce travail.

La chimie et la biochimie semblent avoir pénétré plus avant dans la solution de cette question. Elles ont découvert des facteurs à l'influence desquels on pourrait attribuer le coma. Ce sont l'inanition, l'intoxication par le contenu stomacal, l'intoxication acide, la destruction des albumines, l'insuffisance des glandes à sécrétion interne, et plus spécialement l'insuffisance hépatique, l'anémie et la cachexie, l'intoxication cancéreuse directe, enfin la toxicité des tumeurs cancéreuses elles-mêmes. Il y a là assurément plus que simples coïncidences, plus que phénomènes concomitants ou parallèles. Y a-t-il réellement ou directement relation de cause à effet ? c'est ce que nous allons discuter pour chaque facteur en particulier.

ROLE DE L'INANITION

L'organisme en état d'inanition est un organisme qui ne puise pas (inanition absolue) ou qui puise insuffisamment (inanition relative) dans le milieu extérieur les matériaux nécessaires à réparer ses pertes d'énergie. Nous savons que l'inanitié, en dehors de toute autre affection pathologique, est candidat au coma (Courmont, *Path. gén.*), et que, d'autre part, l'inanition se rencontre fréquemment au cours du cancer, surtout du cancer du tube digestif, et que cette inanition peut même être absolue.

Or, un organisme qui ne reçoit aucun aliment extérieur doit vivre sur son propre compte. Après avoir épuisé ses économies, force lui est d'entamer le capital; après avoir épuisé ses hydrates de carbone, ses graisses, il brûle ses matières azotées, ses éléments nobles. Il y a autophagisme complet, destruction des cellules les mieux différenciées et nécessairement mise en liberté de toxines, analogues sous bien des rapports aux toxines microbiennes.

Si nous avons exposé cette théorie d'une façon aussi simpliste, c'est que nous avons cherché à lui créer une identité. La possède-t-elle réellement? Nous ne le croyons pas. Ce serait plutôt la théorie de von Noorden, d'Hugou-nenq et Morel, que nous exposerons un peu plus loin, voire même la théorie de l'acidose, ou tout au moins de l'acétonurie, que beaucoup d'auteurs ont attribuée à l'inanition.

Du reste, l'inanition ne pourrait à elle seule expliquer le coma. Elle se rencontre dans bon nombre d'états morbides non accompagnés de phénomènes comateux, dans

les fièvres infectieuses en particulier. Inversement, le coma cancéreux ne survient pas toujours chez un malade en état d'inanition; notre malade, en particulier, avec les 80 kilos qui lui restaient et le pannicule adipeux bien conservé que l'autopsie nous a révélé, pouvait encore escompter quelques réserves.

ROLE DU CONTENU STOMACAL A L'ÉTAT PATHOLOGIQUE

Soupault eut l'occasion d'observer le coma dyspeptique dans un cas de sténose pylorique non cancéreuse. Or, les sténoses pyloriques, cancéreuses ou non, sont souvent la conséquence d'une ulcération, laquelle succède fréquemment à son tour à l'hypersécrétion gastrique. Il y avait lieu de se demander si, sans tenir compte des fermentations anormales dues à la stase prolongée des aliments dans un estomac dilaté, le contenu stomacal lui-même, débarrassé des acides de fermentation capables d'engendrer l'acidose, ne serait pas toxique.

Cette idée est d'autant plus plausible que c'est dans les affections de ce genre (hypersécrétion, atonie stomacale) que l'on rencontre plus volontiers les petits phénomènes nerveux attribuables, vulgairement même, au mauvais état du tube digestif. L'intoxication se révèle par une excitation de la cellule nerveuse, excitation de laquelle relèvent la neurasthénie, l'hypocondrie, les états de dépression ou de surexcitation, les psychoses, l'insomnie, les rêves, des accidents épileptiformes (convulsions des enfants, tétanie), les phobies, les céphalées, les migraines, observés chez les dyspeptiques et supprimés par le traitement de la dyspepsie.

Des recherches furent faites dans ce sens par MM. Cassaet et Benech, en 1894.

Ils découvrirent dans le contenu stomacal d'un hyperchlorhydrique non tétanique une substance convulsivante qui paraissait aussi anesthésique, myotique, dyspnéique et vaso-constrictive, provoquant sur les animaux des phénomènes de coma, et purent, par double évaporation et épuisement par l'alcool de ce contenu stomacal, en dissocier physiologiquement la substance capable de produire le coma seul.

Ils produisirent, par inoculation au lapin, des accidents graves caractérisés par l'abolition des mouvements volontaires, la conservation des mouvements réflexes, une précipitation considérable de la respiration et une hyperesthésie très marquée.

Cette substance se différenciait de celle plus complexe qu'ils avaient trouvée avant dissociation par son pouvoir comatigène, hyperesthésique, sialogène, diurétique et l'impossibilité où elle était de reproduire des convulsions. Mais il fallait une dose triple de cette seconde substance pour obtenir ces résultats et ceux-ci n'étaient apparents qu'après une demi-heure environ, moment où l'animal devenait de plus en plus somnolent et finissait par tomber pour ne plus se relever; on notait souvent, en outre, au moment de la mort, de la vaso-constriction et une diastole très prononcée portant surtout sur le cœur droit.

Ces recherches vraiment remarquables n'ont pas été confirmées. Nous le regrettons, car, si elles n'apportent pas un jour complet sur la pathogénie que nous cherchons à élucider, elles nous expliquent admirablement la marche clinique des accidents terminaux de certaines dys-

pepsies : tétanie ou convulsions, collapsus et coma tétanique. A un point de vue plus pratique encore, le praticien qui aura présent à l'esprit le résultat de ces recherches pourra plus fréquemment opposer une thérapeutique pathogénique aux bourdonnements d'oreilles, aux troubles oculaires, aux migraines ophtalmiques, aux névralgies multiples quelconques, intercostales et dorsales surtout, aux sensations anormales de brûlures et de froid dans le dos ou sur le corps entier, aux hyperesthésies des membres systématisées ou non, en un mot, à une foule de malaises qu'accusent certains malades, dyspeptiques ignorés, dont l'intoxication dyspeptique au début produit cette déséquilibration de la cellule nerveuse propagée au cerveau, à l'axe médullaire et aux nerfs périphériques. On voudra bien nous pardonner cette digression; mais ne peut-on pas dire que le coma serait la réunion de tous ces petits phénomènes, de tous ces symptômes portés à un degré plus accusé.

Quoi qu'il en soit, il n'en est pas moins utile de retenir que l'on a pu reproduire, par l'expérimentation, à l'aide d'une substance non chimiquement définie, mais isolée et tirée du contenu stomacal d'un dyspeptique, les accidents comateux dans lesquels succombent quelquefois les malades de cet ordre.

Outre, cependant, que ces recherches n'aient pas été confirmées, comme nous l'avons dit précédemment, on pourra objecter que l'expérience procède de façon différente de celle dont se comporte le poison en question à l'intérieur de l'organisme où il est fabriqué; il y a là des questions de doses et de voies d'introduction difficiles à réaliser; l'organisme déjà affaibli du malade réagira-t-il

de la même façon que celui de l'animal en expérience ? Dans les affections cancéreuses, le contenu stomacal jouit-il des mêmes propriétés que dans le cas rapporté par MM. Cassaet et Benech ? Autant de motifs qui ne nous permettent pas de chercher l'explication du coma cancéreux et du coma dyspeptique dans l'intoxication seule par le contenu stomacal.

ROLE DE L'INTOXICATION ACIDE

L'intoxication acide peut être définie « l'apparition dans l'organisme de substances acides non oxydées, corps acétoniques le plus souvent, dans des quantités telles, qu'elles dépassent de beaucoup celles que l'organisme normal fabrique ordinairement » (Magnus Lévy). Tous les actes vitaux se passent en milieu alcalin; lorsque ces milieux deviennent acides ou moins alcalescents, les troubles surviennent.

Cette définition nous fait préjuger qu'il existe une acidose (1) physiologique. Von Jacksh, dans ses mémoires réunis en un volume, en 1886, affirme ce fait et l'attribue à la décomposition normale des albuminoïdes organiques. L'ingestion d'acides minéraux ou de leurs sels, de substances à cendres acides, de corps contenant du phosphore ou du soufre provoquera l'élimination de corps acides. Mais ces acides, mis en liberté dans l'organisme, ne restent pas à l'état libre et sont rapidement neutralisés par les alcalis disponibles, soit par les alcalis fixes,

(1) L'acidose serait plutôt, d'après les auteurs que nous avons consultés, l'intoxication acide par les corps acétoniques réunis, et non l'intoxication acide en général.

auquel cas on remarque une augmentation des alcalis fixes urinaires, soit par formation de sels ammoniacaux dont l'ammoniaque est emprunté aux acides aminés dus à la destruction des albuminoïdes. Cette acidose physiologique se caractérise par l'excrétion dans les urines de certaines quantités d'acide acétylacétique et d'acétone qui, évaluées en acétone, s'élèvent de 10 à 30 milligrammes en vingt-quatre heures. L'air expiré en renferme davantage (30 à 80 milligrammes par jour, Lambling). Cette excrétion minime comparée à la production beaucoup plus grande que nous venons d'indiquer s'explique par la destruction dans nos tissus des corps acides, acétoniques en particulier. Des expériences de Schwartz, Waldvogel, Mère, Kenzie ont montré que l'ingestion *per os* des acides β -oxybutyrique, diacétique n'entraîne pas leur apparition dans l'urine, et que, d'autre part, *in vitro*, le sang, la rate, le foie détruisent ces corps pour une large part (64 p. 100). Le produit formé serait de l'acide acétique (Lambling).

L'acidose pathologique est donc, à proprement parler, une *hyperacidose*, décelable par nos réactions cliniques, réactions de Gerhardt et de Lieben-Mauban en particulier.

Cette hyperacidose, signalée chez les nouveau-nés lorsqu'ils sont insuffisamment nourris les premiers jours après la naissance, se retrouve chez l'adulte dans toutes les maladies amenant un état de dénutrition marquée (cancer gastrique et œsophagien, infections intestinales, malaises, fièvres éruptives graves, angines de longue durée, cachexie de tout ordre, abcès du foie ou simplement lésions de cette glande) (Labbé).

Les troubles que produit l'acidose sont variés. Elle est une cause de déperdition d'aliments inutilisés (Kulz, Manus-Lévy), de déminéralisation abondante (Desgrez et Guende), de troubles généraux dans les manifestations vitales (quel que soit l'acide) et de lésions graves des organes glandulaires. Meyer et Schœffer ont, en effet, étudié les lésions hépatiques consécutives à l'injection expérimentale d'acides gras saturés, non saturés, d'acides bi-basiques, d'acides-alcools, etc. Récemment enfin, Marcel Labbé a attiré l'attention sur les lésions hépatiques accompagnant les phénomènes d'hyperacidose; toutefois, d'après cet auteur, cette dernière serait la conséquence et non la cause de la lésion du foie.

Walter, Haunyn, Minkowski, Magnus-Lévy pensent que l'acidose explique suffisamment le coma. Ils produisent, en effet, les accidents comateux chez l'animal par intoxication acide (HCl) et les font disparaître immédiatement par les injections alcalines. Chez l'homme, des ingestions massives de bicarbonate de soude (250 grammes en deux jours) ont amené des améliorations notables et quelquefois des guérisons dans des cas de coma diabétique, accompagnés d'une excrétion abondante de corps acétoniques. C'est l'argument le plus probant de l'école de Haunyn en faveur de la théorie de l'acidose.

Trouve-t-on l'acidose dans le cancer ?

Kauslich affirme l'existence de l'acidose en dehors du diabète chez tous les malades atteints d'une lésion chronique du tube digestif. Von Jacksh l'admet, Argenson l'a constaté dans cinq cas qu'il a examinés, et Mauban (thèse, 1905) relève l'acétone, à l'aide du réactif de Lieben modifié par lui, dans les urines, distillées à 100°, d'un can-

céreux de la face antérieure de l'estomac, ne présentant pas de vomissements, pas de troubles intestinaux, avec état général satisfaisant et alimentation normale.

Dans une leçon clinique magistrale, que nous n'aurons garde d'oublier, notre maître, M. le professeur Teissier, a fait ressortir combien fréquente était l'acétonurie en dehors du diabète. Il nous a démontré en outre qu'il existe une acétonie locale, in situ, une formation possible d'acétone dans le tube digestif, par dédoublement du glucose en acide lactique, d'où peuvent naître l'acide diacétique d'abord, et l'acétone très facilement ensuite.

Si nous comparons les troubles produits par l'acidose à ceux que la clinique nous révèle dans le cancer (dénutrition profonde, déminéralisation intense, inanition, cachexie), si nous pensons à l'importance de l'acidose dans le coma diabétique, il semble logique de penser à une relation de cause à effet et d'attribuer, pour une part au moins, à l'acidose, les phénomènes comateux dans le cancer et les dyspepsies graves.

Les objections à cette hypothèse sont nombreuses. Nous ne relèverons que les principales.

L'acidose n'est pas rencontrée dans tous les cancers. C'est vrai; mais on pourrait répondre que tous les cancers n'ont pas leur épilogue dans le coma.

La médication alcaline devrait toujours amener une guérison. Naunyn, Magnus-Lévy font, avec juste raison, remarquer que les doses de bicarbonate de soude que l'on doit administrer aux malades doivent être considérables et ont rarement été données; et dans le cas où elles ont été administrées, ou bien elles l'ont été trop tard, les lésions

dues à l'acidose étant devenues incurables, ou bien la quantité d'acide à neutraliser était elle-même trop considérable.

Il faut cependant reconnaître que l'acidose, à elle seule, ne suffit pas à provoquer le coma. Une expérience de M. le professeur Hugounencq semble le prouver. Neutralisant in vitro l'urine retirée par ponction de la vessie d'un diabétique en plein coma, il l'injecta à un lapin et constata qu'elle n'avait perdu par neutralisation que les deux tiers de la toxicité, un tiers ne ressortissant pas à l'acidité. D'ailleurs, ce même auteur a attiré l'attention sur ce fait que dans le coma diabétique, la présence de l'acide β -oxybutyrique n'est constante ni dans le sang, ni dans l'urine. Ainsi donc, la présence et la toxicité des acides ne créent pas à elles seules le coma, et celui-ci peut exister sans eux, ou avec des doses extrêmement faibles de ces corps.

A côté du rôle que l'on a attribué à l'acidose, telle que nous l'avons définie précédemment, certains auteurs ont tenté d'attribuer une influence dans le coma, soit à l'acétone seul, soit à l'acide diacétique seul, soit enfin à l'acide β -oxybutyrique seul. Ce serait l'hypothèse de l'intoxication acide *spéciale*.

Ces trois facteurs constituent, nous l'avons dit, le trio acétonique, l'inculpé habituel des méfaits de l'acidose. Bien qu'il y eut entre eux des différences de toxicité, que la présence de l'acide β -oxybutyrique seul par exemple soit, à quantité égale, plus redoutable que la présence de l'acétone seul, nous ne croyons pas qu'il faille renouveler leur procès. Toutefois, à côté des principales objections que nous avons relevées contre l'hypothèse de l'acidose, nous

pourrions encore admettre pour chacun des agents incriminés en particulier quelques arguments à décharge. Aucun de ces facteurs, en effet, n'est constant dans le coma cancéreux, pas plus, d'ailleurs, que dans le coma diabétique, et surtout la toxicité de chacun est faible. Desgrez a montré que pour tuer un kilogramme de lapin, il fallait 4 gr. 455 d'acétone, 2 gr. 174 d'acide diacétique, 1 gr. 590 d'acide β -oxybutyrique; à ce taux, pour intoxiquer un adulte, du poids moyen de 65 kilos, il faudrait supposer, ce nous semble, une invasion de l'organisme par un ennemi incapable, en dehors de l'expérimentation, de mobiliser de semblables forces.

Il a été attribué, par Fiquet et Labussière, un rôle d'intoxication aux nitriles, en raison de la similitude des symptômes de cette intoxication et des symptômes du coma. Nous ne mentionnons cette hypothèse que pour mémoire, car jamais, jusqu'à aujourd'hui, la présence des nitriles toxiques n'a pu être constatée dans l'organisme des cancéreux, ni même des diabétiques.

RÔLE DE LA DÉSINTÉGRATION DES ALBUMINOÏDES

Par analogie avec le coma diabétique, on pourrait se demander si le coma dyspeptique ne serait pas provoqué par des poisons résultant de la molécule albuminoïde. On sait, en effet, qu'au récent Congrès de médecine de Lyon, MM. Hugounenq et Morel, étudiant la chimie du coma diabétique, ont pu conclure :

1° Les corps acétoniques ne sont pas des corps vraiment toxiques; pour expliquer des accidents sérieux, il

faudrait, chez l'homme, plus de 90 grammes d'acide β -oxybutyrique, 120 grammes d'acide diacétique, 250 grammes d'acétone.

2° L'acidose, en diminuant l'alcalinité des humeurs, rend l'organisme plus vulnérable; mais elle ne suffit pas à provoquer le coma. Nous savons, d'autre part, que les substances azotées, certaines d'entre elles au moins, ont une toxicité bien connue; la peptone de Witte, en particulier, injectée aux animaux, reproduit le coma. Il y a analogie entre les symptômes du coma et ceux de l'intoxication peptonée, ce qui permet de rattacher le coma au métabolisme dévié des substances protéiques.

Si nous remarquons, chez le malade dont nous rapportons l'observation, que, quelques jours avant la mort, et malgré une anorexie persistant depuis fort longtemps et, par conséquent, malgré une alimentation presque nulle, il a encore été relevé 17 gr. 50 d'urée excrétée en vingt-quatre heures, alors que chez un sujet s'alimentant normalement, on en relève 25 à 30 grammes au plus, nous sommes obligé d'admettre qu'il y avait chez lui désintégration des albuminoïdes, et certainement métabolisme défectueux de matières protéiques.

Est-ce là la cause du coma que nous avons observé? Peut-être. Mais cela peut-il être la cause de tout coma cancéreux? Nous ne le croyons pas, car, généralement, dans le cancer, quelle que soit sa localisation, il est de règle de constater un abaissement considérable du taux de l'urée urinaire, ce qui rendrait trop gratuite l'hypothèse d'une désintégration notable des matières albuminoïdes.

RÔLE DES TROUBLES DES GLANDES A SÉCRÉTION INTERNE, ET
PLUS PARTICULIÈREMENT DE L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE

L'organisme d'un cancéreux ou d'un dyspeptique grave est profondément atteint dans toutes ses fonctions vitales. Les glandes à sécrétion interne fonctionnent mal, fonctionnent peu tout au moins; quelquefois même, elles peuvent fonctionner en sens inverse de celui qu'elles utilisent à l'état normal. Outre le ralentissement général de la nutrition, les généralisations cancéreuses à ces glandes, au foie plus particulièrement (l'autopsie de notre malade a montré cette généralisation particulière) permettent de se demander si un trouble des fonctions si multiples de cette glande ne serait pas capable d'intoxiquer l'organisme et le système nerveux au point de produire le coma cancéreux.

D'après les travaux récents dus surtout à MM. Labbé et Bith, il semblerait qu'en effet l'insuffisance hépatique soit en rapport étroit avec l'acidose.

M. Labbé a observé plusieurs cas d'intoxication acide aboutissant au coma, et où l'autopsie a révélé des lésions hépatiques. La clinique avait d'ailleurs, dans quelques-uns d'entre eux, découvert des signes d'insuffisance. Nous en rapporterons trois des plus caractéristiques, deux seulement ayant abouti au coma.

« Le premier, écrit M. Labbé, est celui d'un homme qui mourut de coma acidotique, semblable au coma diabétique le plus typique, après avoir présenté une glycosurie passagère et chez lequel, à l'autopsie, je trouvai un grand abcès du foie avec dégénérescence de l'ensemble du viscère.

« Dans le second cas, une femme de 41 ans, épileptique depuis l'enfance, présente depuis quelques jours des troubles mentaux caractérisés par un affaiblissement progressif de toutes les facultés intellectuelles, un état d'hébétéude, des accès de phobie et des idées délirantes. La torpeur et la somnolence augmentent progressivement, puis elle tombe dans le coma et meurt quatre jours après son entrée à l'hôpital. La température, qui avait été d'abord fébrile ($38^{\circ}4$), s'était abaissée à 36° trois jours avant la mort, puis avait subi une élévation nouvelle à $38^{\circ}8$ quatre heures avant la mort. Les urines, rares, contenaient de l'acétone en proportion notable (1 gr. à 1 gr. 64), de l'acide β -oxybutyrique (0 gr. 54 à 0 gr. 95) et de l'acide diacétique en forte proportion, caractérisée par les réactions de Gerhardt et Legat. Il y avait de l'urobiline, mais pas d'albumine ni de glycose. A l'autopsie, on trouve : un foie hypertrophié (1.800 grammes) offrant une sclérose à prédominance portale et une dégénérescence graisseuse intense des cellules hépatiques, des reins atteints de sclérose corticale et un pancréas légèrement scléreux.

« Dans le troisième cas, une femme de 68 ans est amenée à l'hôpital pour un délire de persécution; elle croit qu'on veut l'empoisonner et refuse de s'alimenter; elle est agitée, parle sans cesse, récite des litanies, et tente de s'enfuir. Son haleine a une odeur chloroformique qui attire l'attention; on trouve, en effet, une acétonurie et une diacéturie abondantes; il y a une urobilinurie intense, mais pas d'albuminurie ni de glycosurie. Nous apprenons que quelques mois auparavant, cette femme a eu de l'albuminurie, puis, plus tard, une glycosurie qui a disparu rapidement sous l'influence du régime, pour ne point

reparaître et qui ne s'est jamais accompagnée de symptômes d'hyperglycémie. Après quelques jours, les phénomènes s'amendent, la malade est plus calme et recommence à s'alimenter. Les réactions urinaires d'acidose diminuent, puis disparaissent complètement. Dans ce cas, nous ne connaissons point l'état anatomique du foie, mais il existait des troubles fonctionnels (glycosurie passagère, urobilinurie abondante, amino-acidurie) qui sont l'indice d'une lésion hépatique.

- Si, à l'état normal, le foie détruit les corps acétoniques (Lambling), il y a lieu de penser que, selon l'idée de Bouchard, que toute glande à sécrétion interne peut inverser dans l'état pathologique le rôle physiologique qui lui est dévolu, il y a tout lieu de penser, disons-nous, que le foie, troublé, dévié de son rôle normal par des altérations morbides, fabrique lui-même les corps acétoniques.

C'est ce que l'expérience paraît avoir confirmé. Wake-man et Dakin, par action in vitro de 100 grammes de foie sur 0 gr. 60 d'acide β -oxybutyrique obtiennent 0 gr. 060 d'acide diacétique. Embden et Amalgia, en faisant passer 1.600 cc. de sang dans un foie pendant 90 minutes, obtiennent 12 milligr. d'acétone par litre.

Le corps thyroïde, altéré dans sa constitution ou son intégrité, est capable de produire l'acidose. C'est ce que les travaux de Koul ont montré. Cet auteur a constaté que des chiens parathyroïdectomisés présentaient de l'acide diacétique dans leurs urines et mouraient en quelques jours. La mort était beaucoup plus rapide après injection de bicarbonate de soude ou d'alcool éthylique.

Nous ne reviendrons pas sur les constatations faites par Litten et Klemperer de corps acétoniques dans les cas d'altérations des glandes stomacales et intestinales, celles-ci ne passant pas pour des glandes à sécrétion interne. Nous croyons cependant qu'il faille, dans la pathogénie des troubles nerveux dus aux altérations de l'appareil digestif, tenir compte des altérations de ses glandes intrinsèques et des glandes annexes.

Si les considérations que nous venons d'émettre relativement à ces troubles ne nous donnent pas la solution rigoureuse de la pathogénie du coma dans les cancers du tube digestif, puisqu'on peut opposer à cette théorie les mêmes objections qu'à celle de l'acidose avec laquelle on serait excusable de la confondre, elles nous incitent tout au moins à rechercher plus systématiquement les stigmates de l'intoxication acide et à nous mettre ainsi en garde contre les issues d'autant plus malheureuses qu'elles sont plus dramatiques et qu'elles nous paraissaient plus inattendues.

RÔLE DE L'ANÉMIE ET DE LA CACHEXIE

Senator ayant observé le coma dans l'anémie pernicieuse, Riess et Senator ayant été l'un et l'autre frappés de la cachexie des cancéreux, de la destruction intense des globules rouges, pensèrent que l'on pouvait attribuer le coma à l'anémie et à la cachexie, ou aux désordres graves qui peuvent en résulter.

Bien des anémies, bien des cachexies aussi intenses que celles que l'on peut observer dans le cancer n'aboutissent pas au coma; celui-ci n'en est peut-être même

qu'une complication rare. Nous pensons qu'il faut plutôt voir là deux phénomènes concomitants, parallèles, co-effets de la même cause. D'ailleurs, des cas de coma cancéreux ont été observés chez des malades non anémiés, et, en particulier, chez celui dont nous rapportons l'observation; « son aspect général ne pouvait faire penser à un néoplasme ».

RÔLE DE L'INTOXICATION CANCÉREUSE DIRECTE

Klemperer (de Berlin), en 1889, considérant que la présence des corps acétoniques est insuffisante pour provoquer le coma, que l'anémie et la cachexie invoquées par Riess et Senator n'expliquaient pas les cas où il l'avait observé chez deux cancéreux dont l'état général était encore satisfaisant (un cancer de l'estomac et un cancer de l'œsophage), essaya d'approfondir l'origine du coma.

Il arriva à cette conclusion que, dans le coma, les accidents comateux doivent être attribués aux conditions particulières des échanges moléculaires sur l'état desquels ont porté ses recherches.

Celles-ci lui ont permis de constater que chez les cancéreux la destruction de l'albumine est augmentée et l'alcalescence du sang diminuée. Il attribue à une insuffisance dans les méthodes employées les résultats contraires indiqués par certains auteurs, tels que Rommelaer et Grégoire, qui n'ont pas évalué avec la précision nécessaire l'azote de l'alimentation et des excréctions.

La destruction de l'albumine présente aussi une augmentation pathologique dans le diabète et dans l'anémie pernicieuse, ainsi que dans la fièvre et dans certaines in-

toxications (Ph, As, CO, chloroforme) et dans tous les états morbides où le coma a été signalé.

Dans les deux cas de cancer stomacal et œsophagien qu'a étudiés Klemperer, il a observé, dans la destruction de l'albumine organique, un accroissement énorme; et quand le coma survint, l'excrétion de l'azote tomba à son minimum, et l'acide β -oxybutyrique apparut.

Ces faits engagent l'auteur à admettre que, dans le cas d'affection cancéreuse, il circule dans le sang une substance toxique susceptible d'engendrer le coma. La diminution de l'alcalinescence du sang et l'accroissement de destruction de l'albumine sont, dans le cancer comme dans le diabète, la conséquence de cette action toxique et spécifique.

RÔLE DE LA TOXICITÉ DES TUMEURS ELLES-MÊMES

Si Klemperer a pu comparer les troubles nutritifs de la cachexie cancéreuse à ceux des intoxications chroniques par le phosphore et l'arsenic, il ne faut cependant pas prendre ces comparaisons à la lettre et attribuer au cancer tout ce qui se passe chez les cancéreux.

L'intoxication des cancéreux est si capricieuse dans ses modalités, tenant aux formes histologiques du cancer, aux organes atteints (d'après Albu, le coma s'observerait seulement dans les cancers du tube digestif, et, d'après Meyer, dans les cancers du foie surtout), aux complications, aux processus associés, on est conduit à admettre que ce qu'il y a de constant dans l'action sur l'organisme, c'est son intoxication par les produits solubles émanés des foyers cancéreux.

Si l'on remarque, d'autre part, que la cachexie et les désordres nerveux sont d'autant plus intenses que les néoplasies envahissent les cellules épithéliales des viscères, des glandes, des organes, éléments sécrétoires aux attributions biologiques les plus importantes, on pourrait aussi penser que la perturbation des fonctions sécrétoires sont la cause de sécrétions toxiques.

Ces déductions rationnelles permettent de construire une théorie pathogénique de l'intoxication cancéreuse, dont le coma serait l'épilogue, résultat de l'élaboration sécrétoire anormale des éléments néoplasiques.

Un assez grand nombre d'expériences montre manifestement la toxicité des produits cancéreux.

Richet a observé l'effet toxique d'injections intra-veineuses de pulpe de cancers épithéliaux; mais d'après lui, les tumeurs ulcérées seraient seules toxiques, et cette toxicité serait attribuable aux toxines des microbes parasites.

Boinet a pu déterminer des accidents rapidement mortels chez un chien déjà cancéreux par des injections d'extraits de cancer du sein.

Pfeiffer a constaté que la dissolution de tissu cancéreux dans une solution de sel marin produisait chez le lapin des accidents comateux.

Müller remarque que les injections de sérum sanguin de cancéreux chez les chiens occasionnent une destruction des albuminoïdes beaucoup plus intense qu'une injection de sérum normal.

Kullmann, F. Micheli, M. Donati ont reconnu des propriétés hémolytiques aux extraits cancéreux.

Adamkiewicz a particulièrement étudié la toxicité des

produits cancéreux; ils renferment, d'après lui, à l'état frais, un poison semblable aux poisons cadavériques, tuant en quelques heures les animaux en expérience par simple application sur le cerveau de fragments de néoplasmes. Toutefois, Geisseler et Wagner infirment ces résultats, ou tout au moins les mettent sur le compte du manque de précautions d'antisepsie dans les expériences d'Adamkiewicz.

Mais, plus récemment, H. Roger et M^e Girard-Mangin ont fait de nombreuses recherches, avec toutes les précautions d'antisepsie désirables, et se mettant à l'abri des causes d'erreur pouvant provenir de l'introduction dans les tissus des animaux en expérience de ces fragments de néoplasmes, souvent nécrosés par places et envahis par des parasites divers. Dans une première série de travaux, ils employèrent 16 tumeurs (8 cancers du sein chez la femme et 8 cancers chez la chienne); 4 de ces tumeurs seulement ne produisirent pas d'accidents toxiques; parmi les autres, certaines présentèrent une toxicité considérable, tuant aux doses minimales de 0 gr. 8 à 0 gr. 44 par kilogramme d'animal et en quelques secondes. Dans une seconde série de recherches, ces auteurs comparèrent la toxicité du tissu cancéreux à celle du tissu sain correspondant; le premier s'est montré très toxique et le second absolument anodin. Ils avaient employé un cancer du rein.

Voici d'ailleurs, très brièvement résumées, les conclusions auxquelles ils sont arrivés :

La plupart des tumeurs malignes renferment des substances toxiques. L'activité de ces toxines semble d'autant plus grande que le tissu cancéreux est plus mou; elle varie

aussi avec leur mode d'introduction. La multiplicité des poisons cancéreux semble démontrée par la multiplicité de leurs effets; tous cependant sont hypotenseurs. Ceux qui tuent rapidement provoquent des convulsions et produisent un arrêt de la respiration; ceux qui proviennent de néoplasmes durs, à évolution fibreuse, sont d'une action beaucoup plus lente, provoquent des paralysies quand on les injecte sous la peau, et produisent une mort lente dans la cachexie, le collapsus, voire même le coma en injections intra-veineuses. Enfin, ces poisons semblent se rapprocher des toxines microbiennes; comme elles, ils paraissent de nature colloïdale, ne précipitent pas par l'alcool et ne dialysent pas.

Un intérêt capital s'attache à tous ces faits; mais ils ne donnent pas, malheureusement, une solution nette à la question qui nous occupe, car ce mode d'introduction brutale dans un organisme animal d'une dose massive de poisons est assurément bien différent de ce qui se passe dans l'évolution naturelle de la maladie où l'intoxication doit être vraisemblablement à très petites doses, incessamment renouvelées, et l'expérimentation, dans ces dernières conditions, semble singulièrement difficile. Ménétrier, Braschettini et Barlocco l'ont tentée sous cette forme, soit avec des dilutions de cancer dans le sérum physiologique, soit avec des urines de cancéreux; ils paraissent n'avoir obtenu que des résultats négatifs.

Toutes les théories que nous venons d'exposer peuvent expliquer certains cas de coma dans le cancer, mais non

d'une façon générale le coma dans le cancer; aucune, en un mot, ne conduit à sa pathogénie exacte.

Mettant à part les théories anatomiques qui ne sont, comme nous l'avons dit, que la constatation d'altérations produites dans notre organisme par une cause que l'on cherche, les théories chimiques sont celles qui nous font l'impression de s'approcher davantage de la solution désirée.

Et cependant, si nous les examinons dans leur ensemble, nous serions tenté de les considérer comme un acheminement vers la découverte d'une théorie unique, que l'on pourrait dénommer : *théorie de l'infection cancéreuse*, sans préjuger dès aujourd'hui l'agent infectant lui-même.

En effet, les causes auxquelles on attribue le coma cancéreux (surtout cancer du tube digestif) et le coma dyspeptique : poisons cellulaires provenant de la destruction par autophagisme des cellules normales (inanition), contenu stomacal rendu toxique (théorie de Cassaet et Benech), acides divers résultant d'un métabolisme dévié des éléments chimiques normaux qui concourent à l'entretien de notre organisme, sucres, graisses, hydrates de carbone, matières protéiques (intoxication acide générale ou spéciale), destruction intense et désintégration défecueuse des matières albuminoïdes (théorie de Hugou-nencq et Morel), insuffisance des glandes à sécrétion interne, intoxication cancéreuse ou par les tumeurs elles-mêmes, toutes ces causes, disons-nous, paraissent ne devoir être que l'effet, à modalité variable, selon le *modus faciendi* de l'organisme atteint, d'un poison issu du cancer (toxine), produit peut-être lui-même par un parasite,

et qui, dans certains cas, aurait une affinité réelle pour le neurone et le système nerveux tout entier, qu'il entraverait dans son rôle délicat de régulateur des échanges intra-cellulaires et des fonctions vitales, qui en sont la manifestation.

Si nous remarquons, en effet, què l'inanition, l'assimilation et la désassimilation défectueuses, les insuffisances glandulaires se rencontrent presque toujours dans les grandes infections, que l'on a observé dans le cancer des allures de maladie contagieuse (maisons à cancer, régions à cancer), une hérédité souvent manifeste (familles de cancéreux) dénotant l'existence d'organismes en état d'infériorité de défense contre un envahisseur à démarche parasitaire, il semble que l'on soit autorisé à penser qu'il préexiste au cancer un agent le produisant avec tout le cortège des complications qui lui sont propres.

Ces déductions ont été faites, et des recherches ont été dirigées dans ce sens. Partout, dans ces travaux, se manifeste le désir ardent de trouver cet agent spécifique auquel serait dû l'évolution du cancer. On aboutirait ainsi à la théorie de l'infection cancéreuse que l'on pourrait subdiviser elle-même en infections spéciales ressortissant aux variétés de parasites infectants, variétés se distinguant à la fois par les localisations et les effets morbides. Cette précision serait avantageuse, non point seulement au point de vue théorique, mais surtout au point de vue pratique. On pourrait utiliser ces toxines spécifiques dans un but thérapeutique, en essais de vaccination, pour provoquer l'apparition dans le sérum des animaux de substances opposantes et curatives.

Mais quelles que soient les déductions (et nous en avons omises, la question n'étant pas tout à fait dans notre sujet) qui permettent d'étayer une théorie parasitaire du cancer, elle ne saurait valoir qu'autant que les parasites seront connus. Elle donnerait du même coup l'explication simple du coma cancéreux !

En l'état actuel de nos connaissances, tout en attribuant le coma cancéreux et le coma dyspeptique à une intoxication dont une part revient, dans chaque cas particulier, aux différents facteurs dont nous avons discuté l'influence, il n'est pas possible de donner de ces comas une pathogénie unique et définitive.

CHAPITRE IV

Traitement.

Dans l'attente d'une pathogénie exacte du coma cancéreux et du coma dyspeptique, et faute de ne pouvoir employer un traitement pathogénique, voire même prophylactique, force est de recourir actuellement à une thérapeutique symptomatique. Nous avouerons qu'il est permis d'émettre des doutes sur la constance de son efficacité.

Lorsque le symptôme acidose aura été mis en évidence, il faudra songer à la médication alcaline à hautes doses, soit en ingestion, soit en injections intra-veineuses lorsqu'il sera nécessaire d'agir rapidement. Il sera utile de toujours rechercher systématiquement chez tout malade cancéreux, atteint d'une affection du tube digestif surtout, les stigmates de l'acidose (acétonurie, diacéturie, présence dans l'urine de l'acide β -oxybutyrique) pour appliquer un traitement préventif.

Préventivement aussi, faudra-t-il combattre les fermentations stomacales et intestinales par un traitement diététique approprié, par une antiseptie intestinale soignée, par des laxatifs et purgatifs fréquents.

L'alimentation du malade devra être pratiquée par tous les moyens possibles pour éviter l'inanition. Il faudra

toutefois prendre soin d'épargner toute fatigue au tube digestif.

Enfin, le diagnostic précoce d'une tumeur cancéreuse, surtout du tube digestif, permettra l'intervention chirurgicale d'autant mieux curative qu'elle sera pratiquée plus tôt. Cette ablation plus ou moins partielle du néoplasme, en retardant son évolution, pourra peut-être aussi la rendre plus bénigne et éviter la complication terminale éventuelle, c'est-à-dire les accidents comateux.

Il sera utile aussi de se montrer méfiant à l'endroit de la bénignité, trop souvent présumée, de ces vulgaires accidents nerveux, cachant une dyspepsie plus ou moins latente, et se souvenir de l'aphorisme de Leven : pour guérir le cerveau, il faut soigner l'estomac.

CONCLUSIONS

I. — Le coma cancéreux et le coma dyspeptique sont d'une observation relativement rare.

II. — Leur évolution clinique se rapproche beaucoup de celle du coma diabétique.

III. — Les hypothèses qui ont tenté d'en expliquer la pathogénie les attribuent surtout à une intoxication par des produits de déviation de l'assimilation et de la désassimilation, ou par des déchets organiques trop abondants et mal éliminés.

IV. — Peut-être la présence de ces produits toxiques dans l'organisme pourrait être considérée non comme la cause du coma, mais comme un symptôme qui serait l'effet, comme le coma lui-même, d'une infection dite cancéreuse, dont le parasite n'a pas encore été découvert et dont les toxines n'ont pu être isolées. L'avenir le démontrera.

V. — Faute d'une pathogénie exacte, le traitement du coma cancéreux et du coma dyspeptique ne peut être que symptomatique et préventif. La constance de son efficacité est douteuse.

VU :

Le Président de la Thèse

TEISSIER.

VU :

Le Doyen,

L. HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 9 janvier 1913.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ADAMKIEWICZ. — Ueber die Giftigkeit der bösenartigen Geschwülste, *Wien. med. Blätter*, 1890.
- ALBU. — Les auto-intoxications du tractus intestinal, Berlin, 1895.
- BABONNEIX, CASTAIGNE et RATHERY. — Manuel des maladies de la nutrition, in Debove, Achard et Castaigne, 1912.
- BOINET. — Toxines cancéreuses, Soc. de biol., 1895.
- BOUCHAD. — Pathologie générale, tome IV (Estomac et troubles nerveux).
- Leçons cliniques sur les auto-intoxications.
- BOUVERET. — Traité des maladies de l'estomac.
- BOUVERET et DEVIC. — Recherches cliniques et expérimentales sur la tétanie d'origine gastrique, *Revue de méd.*, 1892.
- BUSCHETTINI et BARLOCCO. — Zur Frage der Krebsgifte, *Centralblatt f. Bakt.*, 1907.
- CADE. — Précis des maladies de l'estomac et de l'intestin.
- CASSAET et BENECH. — De la toxicité du suc gastrique dans la maladie de Reichsmann, Soc. de biol., 1894.
- CHALIER J. — Relations du cancer et du diabète, *Arch. gén. de méd.*, mai 1907.
- ENGEL et MOITESSIER. — Chimie biologique, 1897.
- GASTON LYON. — Traitement des maladies de l'estomac, 1909.
- GEISSELER. — Die Uebertragbarkeit des Carcinoms, *Arch. f. klin. Chir.*, 1893.
- VON JACHSK. — *Wien. med. Woch.*, 1883.
- KLEMPERER. — *Berlin. klin. Woch.*, 1889.
- KULLMANN. — Ueber Hämolyse durch Carcinomentrackte, *Berl. klin. Woch.*, 1904.
- KUSSMAUL. — *Deut. Arch. f. klin. Med.*, 1889.
- LAMBLING. — Précis de biochimie, 1911.

- LEVEN (G.). — L'hyperesthésie en pathologie générale et en clinique, *Bull. méd.*, 1907.
- La dyspepsie, 1913.
- LITTEN. — *Wien. med. Woch.*, 1882.
- MAUBAN. — Contribution à l'étude clinique de l'acétonurie, *thèse de Paris*, 1905.
- MARCEL LABBÉ et G. BITH. — Coma avec acidose et dégénérescence hépatique, *Soc. méd. des hôpit. de Paris*, 1912.
- Les acidoses graves en dehors du diabète, *Soc. méd. des hôpit. de Paris*, 1912.
- MARCEL LABBÉ. — Coma par acidose et abcès du foie, *Presse médicale*, 1910.
- Les acidoses non diabétiques, *Journ. de méd. de Paris*, 1912.
- MÉNÉTRIÉR. — Le cancer, in Gilbert et Thoinot.
- MEYER F. — Toxicité de l'urine et de l'extrait de rate dans le carcinome, *Zeitschrift f. klin. med.*, 1897.
- MICHELI et DONATI. — Sulle proprietà emolitiche degli estratti di organi et di tumori maligni, *Rif. med.*, 1903.
- MOUTIER (François). — Le coma, *Nouvelle pratique médico-chirurgicale illustrée*.
- MÜLLER F. — Stoffwechseluntersuchungen bei Krebskrank, *Zeitschrift f. klin. med.*, 1887.
- NIVIÈRE. — Les corps acétoniques et l'acétone, *thèse de Lyon*, 1911-1912.
- PFEIFFER. — Die Protozoen.
- RICHE (Ch.). — Effets toxiques des injections intraveineuses faites avec la pulpe de cancers épithéliaux, *Soc. de biol.*, 1895.
- ROGER et M^e GIRARD-MANGIN. — Recherches expérimentales sur les poisons cancéreux, *Presse médicale*, 1906 et 1907.
- SENATOR. — *Zeitschrift f. klin. Med.*, 1884.
- SOUPAULT. — Les maladies de l'estomac, 1906.
- WAGNER. — Inoculation du cancer dans le cerveau des cancéreux, *Wien. klin. Woch.*, 1904.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction	9
Chapitre I ^{er} . Historique	16
Chapitre II. Etude clinique	21
Chapitre III. Pathogénie.	26
— Rôle de l'inanition	28
— Rôle du contenu stomacal à l'état pathologique	29
— Rôle de l'intoxication acide	32
— Rôle de la désintégration des albuminoïdes	37
— Rôle des troubles des glandes à sécrétion interne et plus particulièrement de l'insuffisance hépatique..	38
— Rôle de l'anémie et de la cachexie	42
— Rôle de l'intoxication cancéreuse directe	43
— Rôle de la toxicité des tumeurs elles-mêmes	44
— Théorie de l'infection cancéreuse	48
Chapitre IV. Traitement	51
Conclusions	53
Bibliographie	54
